

ACTUALITĂȚI ÎN TRATAMENTUL TROMBEMBOLIILOR PULMONARE

Gheorghe Ghidirim, dr. h. în medicină, prof. univ., academician, **Nicolae Gladun**,
dr. h. în medicină, USMF “Nicolae Testemițanu”,
Anatol Ciubotaru, dr. h. în medicină, **Andrei Ureche**,
IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii

Trombembolia arterei pulmonare (TEAP) este una dintre cele mai grave complicații, care poate surveni pe fondul diferitelor patologii ale pacienților sau în perioada postoperatorie.

Actualitatea și importanța practică a acestei probleme este confirmată atât de creșterea incidenței trombemboliilor pulmonare pe fondul diverselor patologii, cât și de sporirea frecvenței complicațiilor în perioadele postoperatorii sau fiind o consecință a unei traume masive.

Etiologia și incidența. În SUA anual sunt spitalizați aproximativ 170 000 de bolnavi cu TEAP, apărute primar, și circa 99 000 cu recidive ale acestei patologii [1].

Diagnosticarea TEAP rămâne dificilă din cauza stării grave a pacientului și polimorfismului simptomelor clinice. Conform datelor examinărilor patomorfologice, în 80% cazuri diagnosticul de TEAP se stabilește doar postmortem. Majoritatea pacienților cu TEAP masivă decedează în primele ore de la debutul patologiei, letalitatea în rândul bolnavilor netratați ajunge până la 40-50%, pe când în grupul pacienților tratați la timp letalitatea este sub 10% [2].

În majoritatea cazurilor TEAP este cauzată de tromboza venelor profunde (TVP) ale membrelor inferioare, patologie destul de răspândită (anual 100 de cazuri la 100 000 populație), care e plasată pe locul trei ca incidență între patologii cardiovasculare, urmând cardiopatia ischemică și accidentele cerebrale vasculare [6].

Examinările patomorfologice în spitalele de profil larg demonstrează că sursa principală a emboliilor este tromboza în sistemul venei cave inferioare (80-85%), dintre care 65-68% au o localizare în venele femorale, iliace sau, nemijlocit, în vena cavă inferioară [22].

Factorii de risc care provoacă apariția TEAP sunt: vârsta înaintată, hipodinamia, imobilizarea extremităților, intervențiile chirurgicale suportate, tumorile maligne, insuficiența cardiacă cronică, boala varicoasă, tromboza venelor profunde ale membrelor inferioare, traumele, sarcina, folosirea contraceptivelor orale, obezitatea, boala Cron, lupusul eritematos, eritremia și unii factori congenitali (deficitul de antitrombină III și al proteinelor C și S).

Majoritatea femeilor, care consumă contraceptive orale, folosesc preparate din generația a doua, care conțin norgestrel, levonorgesterel sau norgestrienon cu doze mici de estrogen (<50 μg). Riscul de embolism pulmonar printre consumatoarele acestor contraceptive orale este aproximativ de 3 ori mai mare decât la neconsumatoare. Contraceptivele orale din generația a treia, care conțin desogestrel, gestoden sau norgestimă în combinație cu doze mici de estrogen, sunt lipsite de riscul TEAP [8].

Patogeneza TEAP

La baza patogenezei trombozei venelor profunde (TVP) stau trei factori principali – afectarea peretelui vascular, dereglarea fluxului sangvin (stază) și a sistemului de coagulare (triada Virhov) (fig. 1).

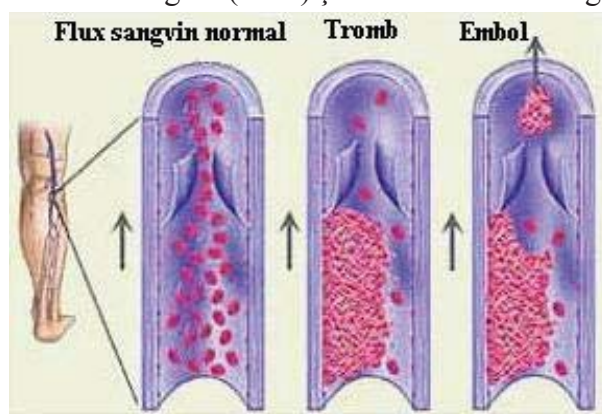


Figura 1. Patogeneza TEAP

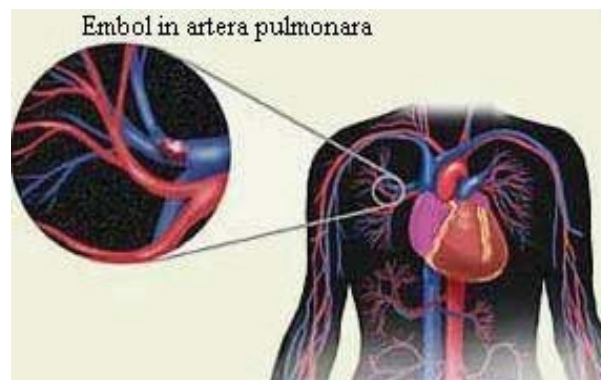


Figura 2. Ocluzia ramurilor AP

Trombembolia arterelor pulmonare duce la ocluzia completă sau parțială a ramurilor arterei pulmonare (*fig.2*),cauzând dereglări hemodinamice și respiratorii grave (obstrucția bronhială, infarct pulmonar, hipoxemia arterială). Micșorarea în volum a patului arterial pulmonar mărește rezistența vasculară, dezvoltă hipertensiune în circuitul mic și insuficiența ventriculară dreaptă. Luând în considerare faptul că presiunea în AP se mărește considerabil în cazurile în care din circuitul sangvin sunt excluse 50% din patul vascular pulmonar (trombembolie masivă), se consideră că un rol important în dereglările hemodinamicii îl au și mecanismele reflectoare și umorale de vasoconstricție (se eliberează din trombocite serotonina, tromboxanul și histamina) [11].

Noțiunea de TEAP masivă:

- obstrucția a >50% din vasele pulmonare (*fig. 3*);
- ocluzia a două sau a mai multe artere lobare (*fig. 4*).



Figura 3. Trombembolia masivă

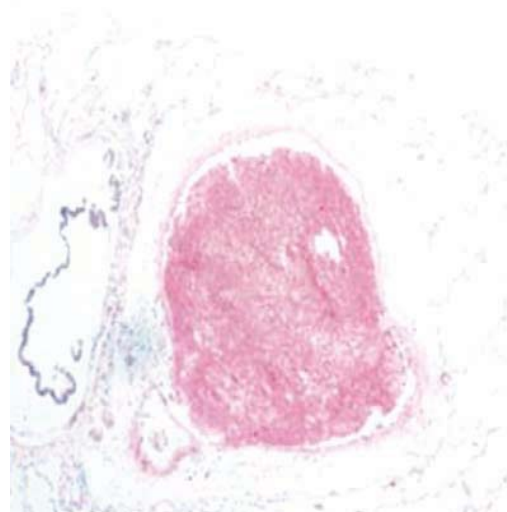


Figura 4. Imagine histologică. Ocluzia arterei lobare

În 10-30% cazuri de TEAP, aceasta se complică cu infarct pulmonar, în dezvoltarea căruia rolul principal le aparține condițiilor nefavorabile ale hemodinamicii – insuficiența cardiacă congestivă, stenoza mitrală, obstrucția pulmonară cronică [19, 20, 21].

De regulă, majoritatea emboliilor sunt supuși procesului de lizare și reorganizare în patul vascular, proces care începe din primele zile după tromboembolie și durează 10-14 zile. În această perioadă se restabilește fluxul sangvin, se mărește producția surfactantului și începe evoluția treptată a atelec-taziilor pulmonare.

Diagnosticarea timpurie a TEAP este deseori dificilă. E important ca medicul să fie precaut, să cunoască simptomele clinice și factorii de risc în procesul dezvoltării tromboemboliei. În diagnosti-

carea trombembolismului este importantă informația referitoare la localizarea, caracterul și volumul afectării, precum și la localizarea sursei de embolizare.

Anamneza și datele obiective apreciază volumul de examinare, care poate fi divizat în două grupe: 1) *examinarea obligatorie*, la care sunt supuși toți pacienții cu suspecție la TEAP și care include ECG, ECOcardiografia, doplerografia vaselor membrelor inferioare, roentgenografia organelor cutiei toracice, scintigrafia pulmonară (fig. 5, 6);



Figura 5. Roentgenografia organelor cutiei toracice „amputarea” ramurilor AP

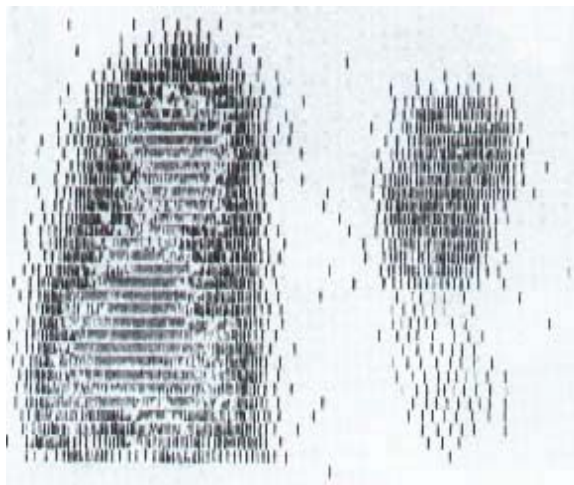


Figura 6. Scintigrafia pulmonară

2) *examinarea „țintită”* – angiopulmonografia (fig. 7), ileocavagrafia, măsurarea invazivă a parametrilor intracardiaci și al arterei pulmonare [11, 16].

Clinic (în majoritatea cazurilor) TEAP decurge în funcție de numărul și dimensiunile vaselor pulmonare obturate, de viteza dezvoltării trombemboliei și de gradul afectărilor hemodinamice, care apar pe parcursul procesului patologic [5, 7]. Cel mai frecvent simptom este dispneea, care apare brusc, având deseori un caracter inspirator. La fel de des se depistează tahicardia, paliditatea și acrocianoza. Sindromul algic se întâlnește în câteva variante de TEAP. În embolia trunchiului AP apar frecvent dureri retrosternale, care se datorează supraexcitării receptorilor plasați în peretele AP. Deseori aceste dureri sunt la fel ca și la sindromul algic în ischemia coronariană. În infarctul pulmonar durerile sunt acute și intensive, cresc la respirație și tusă. Mai rar sunt menționate durerile în rebordul costal drept, combinate cu pareza intestinală și simptomele de iritare a peritoneului, care se datorează hepatomegaliei. Acest lucru este cauzat de insuficiența ventriculară dreaptă sau de dezvoltarea unui infarct masiv al pulmonului drept. În sindromul de cord pulmonar acut sunt prezente turgescența venelor cervicale, pulsația patologică în regiunea epigastrică, auscultativ parasternal în spațiul intercostal II, se apreciază accentul tonului II și suflu sistolic în regiunea procesului xifoideus. Presiunea venoasă centrală este mărită considerabil. Tensiunea arterială tinde spre hipotonie cu progresare în cazurile de trombembolism masiv. Hemopteziile sunt evidențiate la 30% din pacienții cu TEAP și infarct pulmonar. În TEAP masive apar dereglări cerebrale (comă, pierderi de cunoștință, convulsii, vomă) drept consecință a hipoxiei cerebrale. Insuficiența renală acută se dezvoltă pe fondul hipoten-

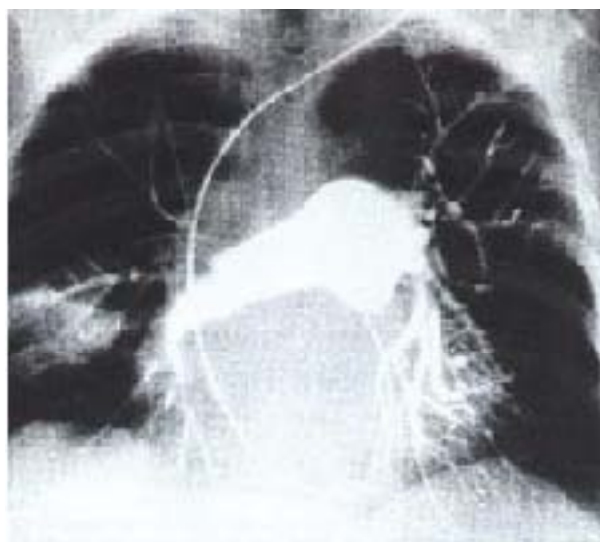


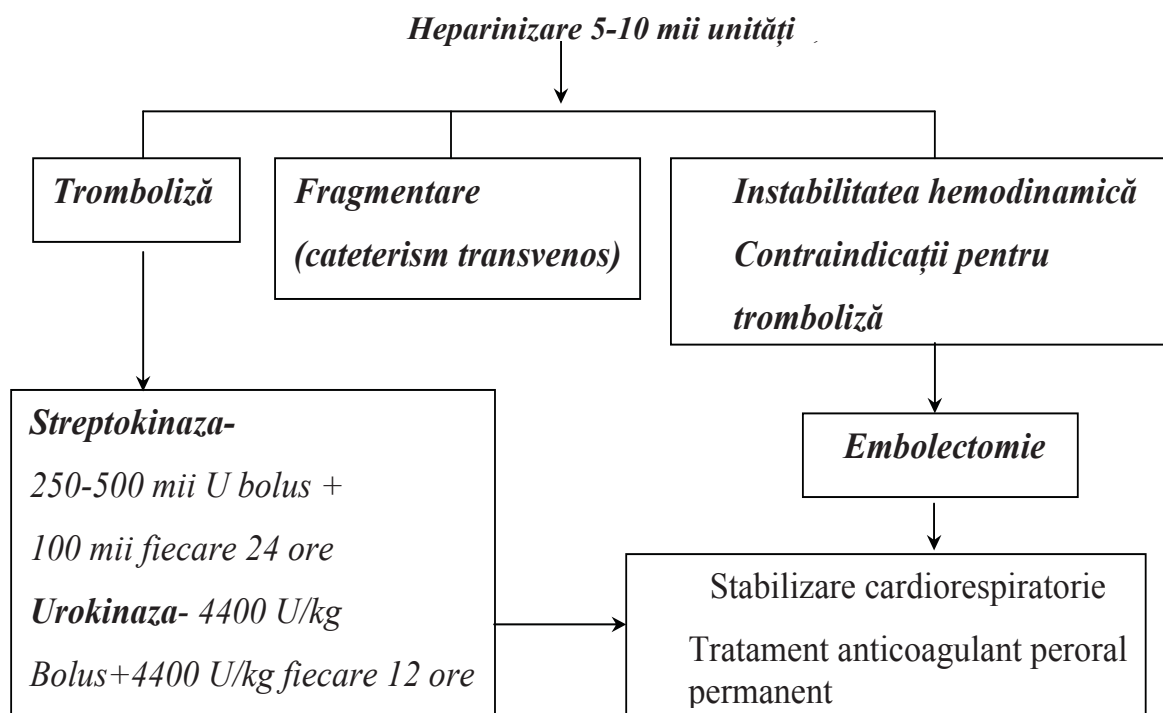
Figura 7. Angiopulmonografia

siunii arteriale și vasoconstricției preglomerulare, ceea ce duce la micșorarea presiunii de filtrare în glomerule, însă nici unul din simptomele enumerate nu sunt caracteristice pentru TEAP. Importanța acestor simptome se mărește în prezența TVP [11, 12].

Recidivele TEAP sunt depistate la 10-35% din pacienții care au suferit de trombembolism. Numărul de recidive ale TEAP la un pacient variază de la 2 până la 20 și în majoritatea cazurilor poartă caracter de microembolii. O treime din pacienții cu TEAP masive au în anamneză trombembolii de ramuri ale AP. TEAP recidivante apar deseori pe fondul insuficienței cardiovasculare, tumorilor maligne și după operații în cavitatea abdominală. În majoritatea cazurilor, recidivele TEAP nu au o clinică fulminantă, evoluează lent sub forma altor patologii, care creează dificultăți diagnostice, îndeosebi, când medicul nu observă la timp factorii de risc. Un șir de patologii, sub aspectul cărora pot evolua trombemboliile recidivante, sunt destul de frecvente în practica zilnică – „pneumonie” repetată de etiologie neclară, pleuropneumonie, pleurezie „seacă”, pleurezie exudativă (des hemoragică), pierderi de cunoștință, sincope cu dispnee și palpitații, cardialgii, „febră fără cauză”, ce nu reacționează la terapia antibacterială, insuficiență cardiacă progresivă refractară la tratament, apariția și progresarea simptomelor cordului pulmonar cronic sau subacut, în absența datelor anamnestice ale patologiilor bronhopulmonare.

Evoluția recidivantă a TEAP duce la formarea schimbărilor ireversibile – pneumoscleroza, emfizemul pulmonar, hipertensiune pulmonară progresivă, insuficiența ventriculară dreaptă. Următorul recidiv al patologiei poate duce la moarte subită în urma unei trombembolii masive [13, 15].

Cercetarea mai detaliată a diferitelor metode de tratament și diagnostic al TEAP s-a început în anii '70 ai secolului trecut și a permis a elabora un algoritm de tratament contemporan al TEAP (schema 1)[5]:



Schema 1. Algoritm de tratament (Goldhaber S.)

Tehnica chirurgicală

În majoritatea cazurilor, trombembolctomia din AP se efectuează în condiții de circulație extracorporală (CEC) (fig. 8):

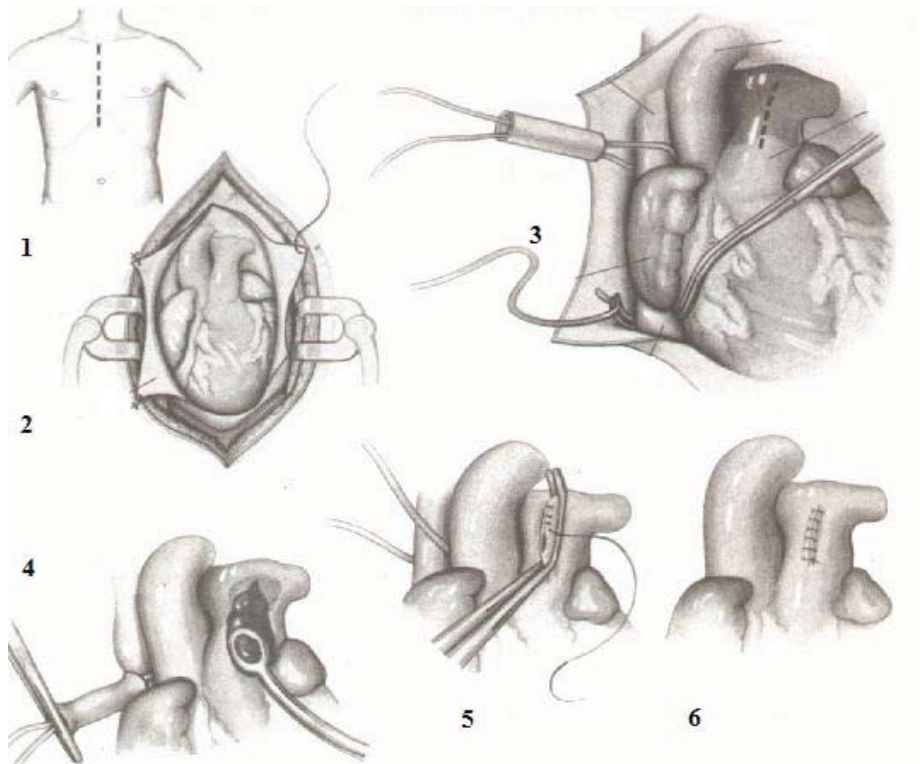


Figura 8. Etapele operației: Sternotomia-1; Pericardotomia-2; Pregătirea și canularea venelor cave și a aortei-3; Arteriotomie și evacuarea trombelor-4; Sutura AP – 5,6

Din anul 1992 până în prezent în Centrul de Chirurgie a Inimii au fost efectuate 5 operații de trombembolctomie din AP. Toți pacienții au fost internați în stare gravă, fiind operați de urgență pe indicații vitale. Din anamneză: 4 bolnavi au suferit de TVP și 1 de tromboflebită în bazinul venei *safene magna*. Toți pacienții au fost operați în ziua internării și în condiții de CEC.

Caz clinic. Pacienta J., 45 de ani, a fost internată în Centrul de Chirurgie a Inimii, fiind transferată dintr-un spital raional, pe data de 19.03.2002, la ora 17.00, într-o stare gravă. Din anamneza pe data de 08.03.2002 au apărut semne de tromboflebită a venei safene magna pe dreapta, apoi pe 13.03.2002 au apărut brusc dispnee, palpitații și dureri precordiale. A fost internată în spitalul raional, unde s-a presupus TEAP. Bolnavei i-au fost administrate heparină, dezagregante etc., însă pe data de 16 și 18.03.2002 accesese s-au repetat. O dată cu agravarea stării generale s-au repetat și sincopel. Pe 19.03.2002 a fost consultată de chirurgul vascular, care a efectuat ligaturarea joncțiunii safenofemorale pe dreapta și după consultul cardiocirurgului, cu diagnoza de TEAP masivă, a fost transportată în Centrul de Chirurgie a Inimii. Obiectiv: palidă, agitată, dispnee în repaos, tuse cu hemoptizii, dureri precordiale. TA 130-110/80 mm Hg cu tendință spre hipotonie, PS 120/min. Respirație slăbită, mai considerabil pe dreapta. Pe indicații vitale i s-a efectuat angiopulmonografia cu confirmarea diagnosticului de TEAP masivă cu ocluzie totală a ramului drept al AP și parțial al ramului stâng. În timpul operației, în condiții de CEC, din ramurile AP, îndeosebi, pe dreapta, au fost extrași trombi în cantități mari de calibru diferit (fig. 9). Practic, tot patul vascular pulmonar era trombozat, cu excepția lobului superior al plămânului stâng. Perioada postoperatorie a evoluat fără complicații. Sistemul respirator și cel cardiovascular treptat și-au restabilit funcțiile. În stare satisfăcătoare, pe data de 07.04.2002, bolnava a fost externată, cu recomandările respective de tratament ambulator cu continuarea preparatelor anticoagulante (Trombostop). Peste 3 ani pacienta a fost examinată cu constatarea hipertensiiei



Figura 9. Trombi evacuați din AP

pulmonare secundare de grad mediu. Accesele de trombembolie pulmonară nu s-au repetat, bolnava și-a reluat activitatea profesională.

Conform statisticilor, supraviețuirea în rândul pacienților cu tratament trombolitic este de până la 65-67%, iar în grupul pacienților care au suportat trombectomie – 77% [3, 4, 17, 18]. Diagnosticul timpuriu, selectarea pacienților, tratamentul complex chirurgical și cel medicamentos duc la rezultate mai favorabile, probabilitatea supraviețuirii fiind de 89-90% [14].

Susținem ideea că și în cazul TEAP este mai ușor de prevenit maladia decât de tratat. Profilaxia TEAP constă în lichidarea sau localizarea factorilor de risc, de exemplu, în caz de boală varicoasă – flebectomie. În cazul TVP, este indicată implantarea *temporară* sau *permanentă* a unui „Cava-filtru” (fig. 10).

Indicații la implantarea „Cava-filtrului”:

- TVP cu prezența trombilor flotanți (permanent).
- TVP cu accese de trombembolii repetate (permanent).
- TVP la gravide (permanent sau temporar).
- Intervenții laparoscopice sau operații pe membrele inferioare în prezența flebotrombozei în bazinul mic (cava-filtru temporar pe perioada operatorie și pe cea postoperatorie precoce).



Figura 10. Cava-filtru „OSOT”

Concluzii

1. TEAP poate fi prevenită prin respectarea metodelor de profilaxie: contraceptive orale generația 3, studierea minuțioasă a sistemului venei cave inferioare preoperator, în operațiile la cavitatea abdominală și ginecologice, cu aplicarea măsurilor adecvate după necesități, a cavafiltrelor la indicații etc.

2. La stabilirea diagnosticului de TEAP – neapărat angiopulmonografie cu aprecierea răspândirii ocluziei. În cazurile afectării > 50% din patul vascular pulmonar – tratament chirurgical pe indicații vitale în instituții specializate.

3. Perioada postoperatorie, după înlăturarea embolilor din AP, se va administra preparate dezagregante și anticoagulante indirecte sub controlul INR (indicele de protrombină) pe toată viața.

Bibliografie selectivă

1. Bergqvist D., Lindblad B., *Incidence of venous thromboembolism*. Scurr. Med.- Orion Publishing. Company- London, Los Angeles, Nicosia. 1994; 3-16.
2. Daily P.O., Dembitsky W.P., Peterson K.L., Moser K.M., *Modification of techniques and early results of thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism*. J Thorac Cardiovasc Surg., 1987; 93:221-33.
3. Dalen J.E., Alpert J.S., *Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated?* Arch Intern Med, 1997; 157:2550-6.
4. Fedullo P.F., Auger W.R., Channik R.N., Moser K.M., Jamieson S.W., *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Clin Chest Med., 1995; 16:353-74.
5. Goldhaber S., Braunwald E., *Heart disease*. Chapter 46, Pulmonary Embolism. 1997, 5 th edition.
6. Goldhaber S.Z., Vizani L., De Rosa M., *Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry*. Lancet. 1999 Apr; 353:1386-9.
7. Hansson P.O., Welin L., Tibblin G., Eriksson H., *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population: the Study of Men Born in 1913*. Arch Intern Med., 1997; 157:1665-70.
8. Hedenmalm Karin, Samuelsson Eva, Spigset Olav., *Pulmonary embolism associated with combined oral contraceptives: reporting incidences and potential risk factors for a fatal outcome*. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2004 June; 83:576.

9. Jamieson S.W., Auger W.R., Fedullo P.F., Channik R.N., Kriett J.M., Tarazi R.Y., *Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period*. J Thorac Cardiovasc Surg., 1993; 106:116-27.
10. Koning R., Cribier A., Gerber L., Eltchaninoff H., Tron C., Gupta V. et al., *A new treatment for severe pulmonary embolism: percutaneous rheolytic thrombectomy*. Circulation, 1997; 96:2498-500.
11. MacIntyre D., Banham S.W., Moran F., *Pulmonary embolism: long-term follow-up*. Postgrad Med J., 1982; 58:222-5.
12. Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F., *Chronic major-vessel thromboembolism*. Circulation, 1990; 81:1735-43.
13. Moser K.M., Bloor C.M., *Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension*. Chest., 1993; 103:685-92.
14. Ohteki H., Norita H., Sakai M., Narita Y., *Emergency pulmonary embolectomy with percutaneous cardiopulmonary bypass*. Ann Thorac Surg., 1997; 63:1584-6.
15. Ribeiro A., Lindmarker P., Johnson H., Juhlin-Dannfelt A., Jorfeldt L., *Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography Doppler and five-year survival analysis*. Circulation, 1999; 99:1325-30.
16. Rich S., *Тромбоэмболия легочной артерии*. / В кн.: "Кардиология в таблицах и схемах". Под. ред. М. Фрида и С.Грайнс.М.: Практика, 1996; 538 – 48.
17. Simonneau G., Sors S., Charbonnier B., *A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism*. N Engl J Med., 1997; 337:663-9.
18. The Columbus Investigators. *Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism*. N Engl J Med., 1997; 337:657-62.
19. Котельников М.В., *Тромбоэмболия легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению)*, М. 2002.
20. Макаров О.В., Озолиня Л.А., Пархоменко Т.В., Керчеваева С.Б., *Профилактика тромбоэмболических осложнений в акушерской практике*. // Рос. мед. журн., 1998; 1:28-32.
21. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., *Массивная эмболия легочных артерий*. М. Медицина, 1990; 336.
22. Яковлев В.Б., *Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи)*. Дисс. на докт. мед. наук., М., 1995; 47.

Rezumat

TEAP este o patologie cunoscută și are un risc mare de letalitate. Diagnosticarea TEAP rămâne dificilă din cauza stării grave a pacientului și a polimorfismului simptomelor clinice. Majoritatea pacienților cu TEAP masivă decedează în primele ore de la debutul patologiei. O treime din pacienți, care au supraviețuit după primul acces, dar n-au continuat tratamentul profilactic, decedează în urma recidivelor de tromboembolie.

În ultimele decenii a fost primită o concepție importantă că TEAP nu este o maladie, dar este o complicație a trombozei venelor profunde. Practic, fiecare medic întâlnește în practica sa pacienți, care sunt supuși riscului de TEAP. Este important ca medicul să fie precaut, să cunoască simptomele clinice și factorii de risc în procesul dezvoltării tromboemboliei.

Summary

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a common and potentially lethal disease; unfortunately, the diagnosis is often missed because patients with PE present with nonspecific signs and symptoms. If left untreated, approximately one third of patients who survive an initial PTE subsequently die from a future embolic episode. Most patients succumb to PTE within the first few hours of the event. The most important conceptual advance that occurred over the last several decades is that PTE is not a disease; rather, it is a complication of deep vein thrombosis. Virtually every physician who is involved in patient care encounters patients who are at risk of venous thromboembolism and it very important to know the clinical symptoms and risk factors of PTE.